

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
24. Juni 2004 (24.06.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/052210 A1(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61B 10/00

CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/013995

(22) Internationales Anmelde datum:
9. Dezember 2003 (09.12.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
102 58 483.4 10. Dezember 2002 (10.12.2002) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): UNIVERSITÄTSKLINIKUM CHARITÉ [DE/DE]; Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin, Robert-Rössle-Klinik, Lindenberger Weg 80, 13125 Berlin (DE).

(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): HÜNERBEIN, Michael [DE/DE]; Uhlandstrasse 160, 10719 Berlin (DE).

(74) Anwälte: REINSTÄDLER, Diane usw.; Gulde Hengelhaupt Ziebig & Schneider, Schützenstrasse 15 - 17, 10117 Berlin (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN,

Erklärung gemäß Regel 4.17:

— Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US

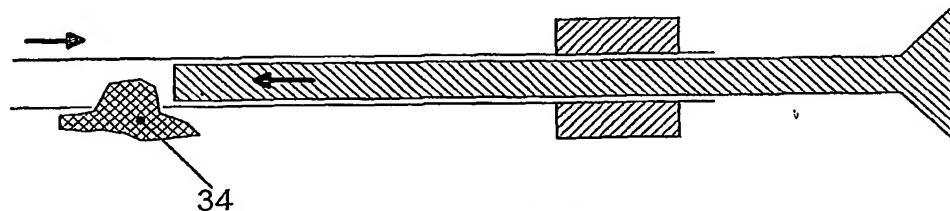
Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht
— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

Zur Erklärung der Zwei buchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: OPTICAL BIOPSY INSTRUMENT

(54) Bezeichnung: OPTISCHES BIOPSIEINSTRUMENT



34

(57) Abstract: The invention relates to an optical biopsy instrument (100) comprising (a) an essentially cylindrical cannula (22) that is provided with a proximal end (24), a distal end (26), and at least one lateral port (28), and (b) an endoscope (10) which is axially movable within the cannula (22). The inventive biopsy instrument (100) for the first time allows tissue samples (34) to be removed in a targeted manner from narrow duct systems of the body, particularly from milk ducts of the breast, while providing optimal endoscopic visibility control.

WO 2004/052210 A1

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Optisches Biopsieinstrument (100) umfassend (a) eine im Wesentlichen zylindrische Kanüle (22) mit einem proximalen Ende (24) und einem distalen Ende (26), wobei die Kanüle (22) mindestens eine seitliche Öffnung (28) aufweist, und (b) ein innerhalb der Kanüle (22) axial bewegliches Endoskop (10). Das erfindungsgemäße Biopsieinstrument (100) ermöglicht erstmalig die gezielte Entnahme von Gewebeproben (34) aus engen Gangsystemen des Körpers, insbesondere aus Milchgängen der Brust, unter optimaler endoskopischer Sichtkontrolle.

Optisches Biopsieinstrument

5

Die Erfindung betrifft ein optisches Biopsieinstrument, das geeignet ist zur Entnahme von Gewebeproben aus kleinen Gangsystemen, insbesondere aus Milchgängen der Brust, sowie Verfahren zur Entnahme von Gewebeproben unter Verwendung des Biopsieinstruments.

10

Brustkrebs stellt mit einem Anteil an der Krebssterblichkeit von etwa 20 % die häufigste krebsbedingte Todesursache bei Frauen in Deutschland und damit ein erhebliches medizinisches und sozioökonomisches Problem dar. Für eine günstige Prognose und erfolgreiche Therapie des Brustkrebses ist die Früherkennung von enormer Wichtigkeit.

15

So konnte in internationalen Studien belegt werden, dass durch Früherkennungsprogramme mit (röntgenologischem) Mammographie-Screening eine signifikante Reduktion der Brustkrebssterblichkeit erzielt werden kann.

20

Jedoch wurde in den letzten Jahren eine deutliche Zunahme von intraduktalen Karzinomen; das sind Karzinome der Milchgänge (Ductus lactiferi) der Mamma, von 4 auf über 20 % festgestellt (Bässler, Onkologie 4, 1998, 878-895). Daher sind diese Tumore des Milchgangsystems gegenwärtig in den Mittelpunkt der Bemühungen zur Verbesserung der Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms gerückt. Die frühe Diagnose dieser kleinen Tumore ist jedoch insbesondere wegen ihrer Eigenart, sich langsam in dem präformierten Gangsystem der Brust auszubreiten, problematisch und mit konventionellen radiologischen Verfahren (Mammographie) oder Ultraschall (Mammasonographie) oft nur unzureichend möglich. Die klinischen Symptome und mammographischen Befunde führen nur bei 40 bis 60 % der Patientinnen zu einer Diagnose (Bässler, Onkologie 4, 1998, 878-895).

25

Die endoskopische Untersuchung der Milchgänge der Brust, die so genannte Duktoskopie, könnte die Effektivität der Früherkennung insbesondere der intraduktalen Karzinome verbessern. Sie war jedoch lange Zeit wegen des geringen Querschnitts des Ductus nicht möglich. Erst die Miniaturisierung von Endoskopen hat die direkte optische Untersuchung dieser kleinen Gangsysteme ermöglicht. Im Unterschied zu anderen Organen existieren aber bisher nur wenig Erfahrungen zur Mikroendoskopie der Milchgänge, wobei diese Untersuchungen der Lokalisation intraduktaler Papillome oder

anderen Zwecken dienten (z.B. Shen et al., Am. Cancer Soc. 89, 2000, 1512-1519; Okazaki et al., Eur. Radiol. 9, 1999, 583-590; Love and Barsky, Lancet 348, 1996, 997-999; Rimbach et al, Zentralbl. Gynakol. 117, 1995, 198-203; Okazaki et al., Jpn. J. Clin. Oncol. 21, 1991, 188-193). Die meisten dieser Methoden gestatten jedoch keine Gewebeprobeentnahme, sondern allenfalls eine Epithelzellgewinnung durch Lavage des Ductus. Sofern eine Biopsiemöglichkeit vorgesehen ist, erfolgt diese blind und nicht unter Sicht. Gerade die genaue, optisch kontrollierte Biopsiemöglichkeit ist aber für eine optimierte Ausbreitungsdiagnostik zur Verbesserung der Therapieplanung und Therapieergebnisse auch in Hinblick auf eine brusterhaltene Therapie bei Mammakarzinomen dringend erforderlich.

Shen et al. (Surg. Endosc. 15, 2001, 1340-1345) beschreiben eine Biopsiemethode für Milchgänge, bei der ein Fiberendoskop mit einer herkömmlichen aufgeschobenen dünnen Biopsikanüle in den Milchgang unter Sicht eingeführt wird, das Endoskop entfernt und mittels einer eingeführten sehr dünnen Spritze Gewebe aspiriert wird. Problematisch ist aber auch hier, dass die eigentliche Biopsie nicht unter optischer Kontrolle erfolgt. Hierdurch ergibt sich die Gefahr von Fehlerquellen, da bereits kleinste Abweichungen vom angesteuerten Biopsieort zu unzuverlässigen Diagnosen führen können.

Andere Publikationen beschreiben Biopsieinstrumente für andere Zwecke, die ebenfalls über keine direkte endoskopische Kontrolle der Probeentnahme verfügen. Die US PS 4,651,753 beschreibt ein Biopsieinstrument, das zur Verwendung in Verbindung mit einem Endoskop bestimmt ist. Das Biopsieinstrument umfasst im Wesentlichen eine zylindrische äußere Hülse mit einer ovalen seitlichen Öffnung, durch welche, eine koaxial in der äußeren Hülle angeordnete und axial bewegliche flexible Schneidkanüle, die an ihrem vorderen Ende ein Schneidmesser trägt, sowie einen koaxial in der Schneidkanüle angeordneten beweglichen Schubschlauch. Eine Probenentnahme erfolgt, indem das Instrument durch ein Endoskop an die relevante Biopsiestelle geführt wird, mittels eines erzeugten Unterdrucks eine zu entnehmende Gewebeprobe durch die seitliche Öffnung in das Innere des Instruments angesaugt und durch Vorschubung der Schneidkanüle abgetrennt wird und mit dem Schubschlauch in eine vordere Kammer des äußeren Zylinders befördert wird. Nachteilig an diesem Instrument ist der komplizierte Aufbau, der einer Miniaturisierung, wie sie etwa für den Einsatz in Milchgängen erforderlich ist, entgegensteht. Zudem ist keine unmittelbare endoskopische Beobachtung der Probenentnahme möglich. Ein ähnliches und daher die gleichen Nachteile aufweisendes Prinzip wird in der US PS 5,526,822 beschrieben.

Aus der US 01/0047183 A ist ein Biopsieinstrument bekannt, das eine Doppelkanüle umfasst, wobei die beiden parallelen Kanülen (Arbeitskanal und Vakuumkanal) über Vakuumlöcher miteinander verbunden sind. Zur Biopsieentnahme wird durch

5 Unterdruck Gewebe durch eine seitlich im Arbeitskanal angeordnete Öffnung angesaugt und mithilfe einer schlauchförmigen, rotierenden und axial in dem Arbeitskanal beweglichen Schneidröhre abgetrennt. Genau wie das in der US 4,651,753 beschriebene Instrument ist auch hier keine Biopsieentnahme unter endoskopischer Beobachtung möglich.

10

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der klinische Nutzen der vielversprechenden Technik der Duktoskopie durch die bislang geringe optische Qualität, den fehlenden Arbeitskanal derzeit verfügbaren Instrumente und insbesondere die nicht vorhandene Möglichkeit der sichtkontrollierten Probenentnahme stark eingeschränkt wird. Hierdurch 15 wird die klinische Akzeptanz und die breite Anwendung der Methode derzeit verhindert.

20

Der vorliegenden Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, ein Biopsieinstrument mit einfachem Aufbau zur Verfügung zu stellen, das Biopsieentnahmen unter unmittelbarer optischer Überwachung auch in engsten Hohlräumen, insbesondere in Milchgängen der Mamma erlaubt.

25

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe durch ein im Wesentlichen zweiteilig aufgebautes, optisches Biopsieinstrument mit den Merkmalen des Anspruchs 1 gelöst. Das erfindungsgemäße Biopsieinstrument umfasst

30

- (a) eine im Wesentlichen zylindrische Kanüle mit einem proximalen Ende und einem distalen Ende, wobei die Kanüle mindestens eine seitliche Öffnung aufweist, und.
- (b) ein innerhalb der Kanüle axial bewegliches Endoskop.

35

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung wird unter einer "im Wesentlichen zylindrischen Kanüle" ein Hohlkörper verstanden, der durch einen Mantel mit im Wesentlichen kreisrundem Querschnitt gebildet wird. Ferner bezeichnet der Begriff "seitliche Öffnung" eine beliebig ausgestaltete Lochöffnung mit geschlossenem Umfang.

Das Instrument zeichnet sich somit durch einen sehr einfachen Aufbau aus, der erstmals eine unmittelbare, endoskopisch kontrollierte Probenentnahme durch die seitliche Öffnung der Kanüle auch in sehr feinen Gefäßen oder Gangsystemen, insbesondere in den Milchgängen der Brust gestattet. Häufige Fehlerquellen bei den bislang blind durchgeführten Biopsien werden somit vermieden. Mit lediglich zwei wesentlichen Elementen, Kanüle und Endoskop, gelingt sowohl die Endoskopie als auch die Biopsie, da das mit der Öffnung zusammenwirkende Endoskop die Durchführung aller für die Probenentnahme notwendigen Handlungen, insbesondere dem Schneiden, gestattet. Die einfache Bauweise ermöglicht zudem eine sehr kleine Dimensionierung des Geräts und damit die Zugänglichkeit engster Gangsysteme.

Eine Abtrennung der zu entnehmenden Gewebeprobe von dem übrigen Gewebe wird vorzugsweise dadurch vereinfacht, dass die mindestens eine seitliche Öffnung der Kanüle an ihrem dem distalen Ende und/oder an ihrem dem proximalen Ende zugewandten Umfang zumindest bereichsweise einen Schneidbereich aufweist. Auf diese Weise kann ein einfaches Abtrennen der Gewebeprobe durch geeignete Bewegung der Kanüle und der Endoskops relativ zueinander oder nur der Kanüle erfolgen. Diese Vorgehensweisen werden noch im Einzelnen erläutert.

Der Schneidbereich der seitlichen Öffnung kann vorteilhaft durch einen Anschliff des Umfangs der Öffnung und/oder durch eine Zahnung des Umfangs realisiert sein. Denkbar ist auch eine Kombination aus Anschliff und Zahnung. Die Öffnung selbst kann beispielsweise eine im Wesentlichen runde, ovale, elliptische oder rechteckige Gestaltung aufweisen.

Nach einer vorteilhaften Ausgestaltung der Erfindung entspricht ein äußerer Durchmesser des Endoskops im Wesentlichen einem inneren Durchmesser der Kanüle oder ist geringfügig kleiner als dieser, das heißt ein Spiel zwischen diesen Komponenten ist möglichst gering. Eine solche relative Dimensionierung der zusammenwirkenden Komponenten zueinander erleichtert einerseits das Schneiden und anderseits die Erzeugung eines Unterdrucks im Kanülenraum, was zusätzlich dadurch erleichtert wird, dass die Kanüle an ihren distalen Ende mit einer Wandung verschlossen ist, die vorzugsweise sichtdurchlässig ist.

Das Endoskop kann wahlweise ein starres oder ein flexibles Endoskop sein, das heißt sowohl Spiegel- als auch Glasfaserendoskope finden Anwendung. Jedoch hat sich das

starre Endoskop wegen seiner leichteren Handhabung beim Schneiden als besonders vorteilhaft erwiesen.

5 Verschiedene Vorgehensweisen zur Entnahme Gewebeproben von Gangsystemen unter Verwendung des erfindungsgemäßen Biopsieinstruments sind denkbar.

Nach einer ersten Variante wird

- (a) ein optisches Biopsieinstrument, umfassend
 - eine im Wesentlichen zylindrische Kanüle mit einem proximalen Ende und einem distalen Ende und mit mindestens einer seitlichen Öffnung und
 - ein in der Kanüle axial bewegliches Endoskop, unter endoskopischer Sicht bis zu einer Biopsiestelle in den Gang eingeführt,
- (b) die Gewebeprobe durch die offen liegende Öffnung in ein Inneres der Kanüle gebracht und
- (c) die Gewebeprobe von dem übrigen Gewebe abgetrennt, indem das Endoskop über die seitliche Öffnung hinweg vorgeschoben wird und/oder die Kanüle zurückgezogen wird, bis die seitliche Öffnung geschlossen ist.

20 Nach dieser ersten Variante erfolgt die Abtrennung der Gewebeprobe somit durch ein Gegeneinanderverschieben von Kanüle und Endoskop, so dass die Gewebeprobe durch einen durch das Endoskop ausgeübten Drucks gegen den Schneidbereich der Öffnung abgetrennt wird.

25 Nach einer zweiten Variante wird die Kanüle bei zurückgezogenem Endoskop, das heißt bei freiliegender Öffnung, gleichsam als Hobel verwendet, um die Abtrennung der Gewebeprobe zu bewirken. Dazu wird

- (a) das oben beschriebene optische Biopsieinstrument unter endoskopischer Sicht in den Gang eingeführt, bis die seitliche Öffnung über der Biopsiestelle zu liegen kommt, und
- (b) die Gewebeprobe durch die offen liegende Öffnung in ein Inneres der Kanüle gebracht und
- (c) die Gewebeprobe von dem übrigen Gewebe abgetrennt, indem die Kanüle mitsamt dem festliegenden Endoskop bei freiliegender seitlicher Öffnung unter Ausübung leichten manuellen Drucks gegen die Gewebeprobe vorbewegt oder zurückbewegt wird.

Weitere bevorzugte Ausgestaltungen der Erfindung ergeben sich aus den übrigen, in den Unteransprüchen genannten Merkmalen.

5 Die Erfindung wird nachfolgend in einem Ausführungsbeispiel anhand der zugehörigen Zeichnungen näher erläutert. Es zeigen:

Figur 1 ein mikroendoskopisches System, bestehend aus einem Endoskop, einem Videohandle und einer Lichtquelle,

10 Figur 2 eine perspektivische Seitenansicht einer erfindungsgemäßen Kanüle,

Figur 3a bis 3f Seitenansichten erfindungsgemäßer Kanülen mit unterschiedlichen Gestaltungen der Öffnung und ihrer Schneidbereiche,

15 Figur 4a bis 4d Schritte eines erfindungsgemäßen Verfahrens zur Biopsie einer Gewebeprobe nach einer ersten Variante, und

20 Figur 5a bis 5d Schritte eines erfindungsgemäßen Verfahrens zur Biopsie einer Gewebeprobe nach einer zweiten Variante.

Figur 1 stellt einen Überblick über ein mikroendoskopisches System dar, wie es in der vorliegenden Erfindung zum Einsatz kommt. Das System umfasst ein Endoskop 10 (Duktoskop), das aufgrund seiner kleinen Dimensionierung für die Endoskopie enger Kanäle, insbesondere der Milchgänge der Brust (Ductus lactiferi), geeignet ist. Es handelt sich dabei um ein starres Endoskop (der Firma Volpi AG, Schweiz) mit einem äußeren Durchmesser Ø von 1 mm und einer Länge L von 6 cm. Das Endoskop basiert auf der so genannten Gradient-Index-Technik (GRIN) und bietet eine deutlich höhere optische Auflösung und bessere Helligkeitsausbeute gegenüber fiberoptischen Endoskopen.

Das System umfasst ferner eine Lichtquelle 12, beispielsweise eine Metallhalogenid-lichtquelle. An die Lichtquelle 12 anschließbar sind ein Lichtleiterkabel 14 sowie ein Kamerakabel 16, die zu einem Videohandle 18 führen. Das Videohandle 18 weist einen hier nicht im Detail dargestellten Kamerakopf auf, der eine CCD-Kamera mit einer Auflösung von 625 Linien und einem manuellen Fokus (2 mm - ∞) beinhaltet. Die CCD-Kamera liefert ein digitales Bildsignal hervorragender Qualität. Über einen Anschluss-

kopf 20 ist das Endoskop 10 mit dem Videohandle 18 anschließbar und somit über das Lichtleiterkabel 14 und dem Kamerakabel 16 mit der Lichtquelle 12 verbindbar.

Das System ist in Hinblick auf seine guten optischen Eigenschaften sowie seiner 5 einfachen Manövrierbarkeit für den breiten klinischen Einsatz geeignet. Obwohl das Endoskop über einen Arbeitskanal verfügt, durch den beispielsweise eine Lavage durchführbar ist, gestattet der geringe Durchmesser keine Biopsie. Dieses Problem wird erfindungsgemäß durch Verwendung einer auf das Endoskop 10 aufsteckbaren Kanüle 22 gelöst, die in Figur 2 dargestellt ist.

10 Die Kanüle 22, die im Wesentlichen die Gestalt eines Hohlzylinders hat, verfügt über ein proximales Ende 24 sowie ein distales Ende 26. Die Kanüle kann beispielsweise aus einem rigiden Kunststoff oder aus Metall sein. Ihr innerer Durchmesser ist vorzugsweise geringfügiger größer gewählt als der Außendurchmesser des Endoskops 10, so dass nur 15 wenig Spiel zwischen Endoskop 10 und aufgeschobener Kanüle 22 vorhanden ist. Im konkreten Fall wurde eine Kanüle 22 mit einem Außendurchmesser von 1,2 mm verwendet. Die Kanüle 22 weist nahe der Kanülen spitze, das heißt im Bereich ihres distalen Endes 26, eine seitliche Öffnung 28 auf, die zumindest bereichsweise mit einem Schneidbereich 30 ausgestattet ist.

20 Die Figuren 3a bis 3f zeigen mehrere Ausführungsbeispiele der Kanüle 22, die sich hinsichtlich der Gestaltung der seitlichen Öffnung 28 sowie der Art des Schneidbereichs 30 unterscheiden. Die Öffnungen 28 gemäß der Figuren a, b, d und e besitzen eine im Wesentlichen ovale Gestaltung, wohingegen die Öffnungen 28 gemäß der Figuren c und 25 f weitestgehend rechteckig geformt sind. Andere hier nicht dargestellte Gestaltungen der Öffnung 28, beispielsweise mit runder oder elliptischer Kontur, sind ebenfalls denkbar. Ebenfalls können mehr als eine seitliche Öffnung 28, beispielsweise zwei einander gegenüberliegende Öffnungen 28 vorhanden sein.

30 Die drei in der Figur oben abgebildeten Varianten (3a bis 3c) weisen Schneidbereiche 30 lediglich auf der dem distalen Ende 26 der Kanüle 22 zugewandten Bereich der Öffnung 28 auf. Die unteren drei Varianten (3d bis 3f) besitzen dagegen zusätzlich auch auf der dem proximalen Ende 24 der Kanüle 22 zugewandten Bereich der Öffnung 28 Schneidbereiche 30'. Ebenfalls denkbar ist ein über den gesamten Umfang der Öffnung 28 35 umlaufender Schneidbereich oder für bestimmte Handhabungen des Biopsieinstrumentes lediglich Schneidbereiche 30' auf der proximalen Seite.

Bei den Varianten 3a und 3d sind die Schneidbereiche 30, 30' in Form eines Anschliffs der Kanüle 22 realisiert (angedeutet durch fette Linien). Auf der anderen Seite bestehen die Schneidbereiche 30, 30' der übrigen Varianten in einer Zahnung, wobei die Schneidbereiche 30, 30' der Varianten 3b und 3e in Form jeweils eines einzelnen Zahns 5 gestaltet sind und die der Varianten 3c und 3f in Form einer feineren Mehrfachzahnung. Es kann daneben auch vorteilhaft sein, Anschliff und Zahnung miteinander zu kombinieren, etwa durch einen gezahnten Anschliff oder durch eine Zahnung auf der einen und einen Anschliff auf der anderen Seite der Öffnung.

10 Zwei verschiedene Methoden zur Biopsie einer Gewebeprobe unter Verwendung des erfindungsgemäßen Biopsieinstruments sind schematisch in den Figuren 4 und 5 dargestellt.

15 Gemäß der ersten, in Figur 4 skizzierten Methode wird das insgesamt mit 100 bezeichnete Biopsieinstrument, bestehend aus dem Endoskop 10 und der auf diesem aufgeschobenen Kanüle 22 unter endoskopischer Sichtkontrolle in ein zu untersuchendes Hohlgefäß (nicht dargestellt), insbesondere in einen Milchgang eingeführt (Figur 4a). Vorzugsweise befindet sich in dieser Phase das Endoskop 10 in einer maximal vorgeschobenen Position innerhalb der Kanüle 22, so dass die distale Kanülen spitze im 20 Wesentlichen mit der Spitze des Endoskops 10 abschließt. Zur besseren Handhabung verfügt die Kanüle 22 an ihrem proximalen Bereich 24 über einen Griff 32. Sobald eine zu entnehmende Gewebeprobe 34 in den Sichtbereich des Endoskops 10 gelangt, wird die Einführbewegung des Instruments 100 beendet.

25 Anschließend wird mit einem Handgriff die Kanüle 22 so weit vorgeschoben, bis die Öffnung 28 der Kanüle 22 frei wird, das heißt nicht länger durch das innen liegende Endoskop 10 verschlossen ist, und die Öffnung 28 über der Gewebeprobe 34 zu liegen kommt (Figur 4b).

30 Im nächsten Schritt wird die zu entnehmende Gewebeprobe 34 durch die Öffnung 28 in das Innere der Kanüle 22 gebracht (Figur 4c). Dies kann einerseits spontan infolge einer gegen die Kanüle 22 und der Öffnung 28 wirkenden Gewebespannung geschehen. Optional kann das Eindringen des Gewebes durch einen in der Kanüle 22 erzeugten leichten Unterdruck unterstützt werden, wobei der Unterdruck durch das zuvor erfolgte 35 Vorschieben der Kanüle 22 erzeugt werden kann. Für diesen Fall kann die distale Kanülen spitze mit einer nicht dargestellten sichtdurchlässigen Wandung verschlossen

sein kann. Optional kann der Unterdruck auch durch den vorhandenen Arbeitskanal des Endoskops 10 erzeugt werden.

Sobald die Gewebeprobe 34 in die Kanüle eingedrungen ist, erfolgt ein Abtrennen von 5 dem restlichen Gewebe, indem das Endoskop 10 vorgeschoben oder die Kanüle 22 zurückgezogen wird. Es ist auch vorteilhaft möglich, beide Bewegungen miteinander zu kombinieren, indem Kanüle 22 und Endoskop 10 gegeneinander bewegt werden (siehe Pfeile in Figur 4c). Aufgrund der scherenden Einwirkung des Schneidbereichs 30 der 10 Öffnung 28 der Kanüle 22 kommt es dabei zu einem Einklemmen und einer Abtrennung des Gewebes, wobei die abgetrennte Gewebeprobe 34' in das Innere des distalen 15 Bereichs 26 der Kanüle 22 geschoben wird (Figur 4d). Sodann kann das gesamte Biopsieinstrument 100 mitsamt der Gewebeprobe 34' aus dem Gangsystem entfernt werden. Auch hierfür kann der Verschluss der Kanülen spitze durch ein Fenster vorteilhaft sein, um einen Verlust der Gewebeprobe 34' beim Herausziehen des 15 Instruments 100 zu verhindern.

Eine zweite Variante der Methode zur Biopsie einer Gewebeprobe ist in Figur 5 dargestellt. Einführen des Biopsieinstruments 100 (Figur 5a) und Einbringen der 20 Gewebeprobe 34 (Figuren 5b und 5c) erfolgen analog der zuvor in Figur 4 beschriebenen Methode. Der Unterschied hierzu ist in der Art des Abtrennens der Gewebeprobe 34 zu sehen, das durch eine hobelartige Verwendung der Kanüle 22 erfolgt. Hierzu wird, sobald die Gewebeprobe 34 in die Kanüle 22 eingedrungen ist, das gesamte Instrument 100, bestehend aus Kanüle 22 und hierin festgelegtem Endoskop 10 in einer gemeinsamen Richtung (siehe Pfeile in Figur 5c) unter leichter manuellen 25 Druckausübung gegen die Gewebeprobe 34 bewegt, so dass der Schneidbereich 30 der Kanüle 22 an die Gewebeprobe 34 angreift und diese abtrennt (Figur 5d). Je nachdem, ob sich der Schneidbereich 30 an der distalen oder der proximalen Seite der Öffnung 28 befindet, kann die gleichgerichtete Abtrennbewegung in die eine oder die andere 30 Richtung erfolgen. In dem dargestellten Beispiel, wo der Schneidbereich 30 an der distalen Seite der Öffnung 28 angeordnet ist, erfolgt die Gewebeabtrennung durch Zurückziehen des Instruments 100.

Für eine hier nicht dargestellte weitere Vorgehensweise der Biopsieentnahme ist eine 35 zweite seitliche Öffnung der Kanüle 22 vorteilhaft. Hierbei wird bei zurückgezogenem Endoskop 10 die Kanüle 22 mit einer Hebelbewegung derart auf die zu entnehmende Gewebeprobe 34 gedrückt, dass das Gewebe durch die erste seitliche Öffnung 28 in das Kanüleninnere eindringt und durch die gegenüberliegende zweite Öffnung teilweise

wieder aus der Kanüle 22 in den Ductus austritt. Das Abtrennen der Probe 34 erfolgt dann entweder wieder durch ein Gegeneinanderbewegen von Endoskop 10 und Kanüle 22 gemäß Figur 4 oder durch einen, hebelartigen Einsatz des Instruments 100 gemäß Figur 5. Ein Schneidbereich 30 an der zweiten seitlichen Öffnung ist für diese Variante 5 nicht unbedingt erforderlich.

Der gesamte Prozess der Probenentnahme nach allen beschriebenen Methoden kann unter optimaler endoskopischer Sicht überwacht und gesteuert werden. Insbesondere kann mittels des erfindungsgemäßen Biopsieinstruments 100 der Entnahmestandort sehr 10 gezielt angesteuert werden. Fehlproben, die bislang bei Blindbiopsie durch geringfügiges Verfehlen des Entnahmestandortes häufig waren, werden nunmehr vermieden.

Aufgrund der hohen medizinischen und sozioökonomischen Relevanz von Brustkrebs ist davon auszugehen, dass das erfindungsgemäße Biopsieinstrument sowie die Verfahren 15 für seine Anwendung bei Ärzten und Patientinnen große Akzeptanz finden werden. Die Methode ist einfach und preiswert und kann nach entsprechender kurzer Ausbildung der Ärzte flächendeckend eingesetzt werden. Da es sich bei dem Biopsieinstrument um ein Produkt im Niedrigpreis handelt, kann es sowohl in Kliniken als auch im niedergelassenen Bereich eingesetzt werden.

B E Z U G S Z E I C H E N

| | | |
|----|----|----------------------------|
| 5 | 10 | Endoskop |
| | 12 | Lichtquelle |
| | 14 | Lichtleiterkabel |
| | 16 | Kamerakabel |
| | 18 | Videohandle mit Kamerakopf |
| 10 | 20 | Ahnschlusskopf |
| | 22 | Kanüle |
| | 24 | proximales Ende |
| | 26 | distales Ende |
| | 28 | Öffnung |
| 15 | 30 | Schneidbereich |
| | 32 | Griff |
| | 34 | Gewebeprobe |

PATENTANSPRÜCHE

5 1. Optisches Biopsieinstrument (100), umfassend

(a) eine im Wesentlichen zylindrische Kanüle (22) mit einem proximalen Ende (24) und einem distalen Ende (26), wobei die Kanüle (22) mindestens eine seitliche Öffnung (28) aufweist, und

10 (b) ein innerhalb der Kanüle (22) axial bewegliches Endoskop (10).

2. Optisches Biopsieinstrument (100) nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass die mindestens eine seitliche Öffnung (28) der Kanüle (22) an ihrem dem distalen Ende (26) zugewandten Bereich und/oder an ihrem dem proximalen Ende (24) zugewandten Bereich zumindest bereichsweise einen Schneidbereich (30) aufweist.

15 3. Optisches Biopsieinstrument (100) nach Anspruch 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Schneidbereich (30) durch einen Anschliff des Umfangs der mindestens einen seitlichen Öffnung (28) oder durch eine Zahnung des Umfangs realisiert ist oder durch beide Maßnahmen gleichzeitig.

20 4. Optisches Biopsieinstrument (100) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die mindestens eine seitliche Öffnung (28) eine im Wesentlichen runde, ovale, elliptische oder rechteckige Gestaltung aufweist.

25 5. Optisches Biopsieinstrument (100) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Kanüle (22) an ihren distalen Ende (26) mit einer Wandung, insbesondere mit einer transparenten Wandung, verschlossen ist.

30 6. Optisches Biopsieinstrument (100) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass ein äußerer Durchmesser des Endoskops (10) im Wesentlichen einem inneren Durchmesser der Kanüle (22) entspricht oder geringfügig kleiner als dieser ist.

7. Optisches Biopsieinstrument (100) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass ein Außendurchmesser der Kanüle maximal 1,25mm beträgt.
- 5 8. Optisches Biopsieinstrument (100) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Endoskop ein starres Endoskop oder ein flexibles Glasfaserendoskop ist.
- 10 9. Verwendung eines optischen Biopsieinstruments (100) nach einem der Ansprüche 1 bis 8 zur Endoskopie und/oder Biopsie von Gangsystemen mit geringen Durchmessern, insbesondere von Milchgängen von Brustdrüsen.
- 15 10. Verfahren zur Entnahme von Gewebeproben in Gangsystemen, wobei
 - (a) ein optisches Biopsieinstrument (100), umfassend
 - eine im Wesentlichen zylindrische Kanüle (22) mit einem proximalen Ende (24) und einem distalen Ende (26) und mit mindestens einer seitlichen Öffnung (28) und
 - ein in der Kanüle (22) axial bewegliches Endoskop (10), unter endoskopischer Sicht bis zu einer Biopsiestelle in den Gang eingeführt wird,
 - (b) die Gewebeprobe (34) durch die offen liegende Öffnung (28) in ein Inneres der Kanüle (22) gebracht wird und
 - (c) die Gewebeprobe (34) von dem übrigen Gewebe abgetrennt wird, indem das Endoskop (10) über die seitliche Öffnung (28) hinweg vorgeschoben wird und/oder die Kanüle (22) zurückgezogen wird, bis die seitliche Öffnung (28) geschlossen ist.
- 20 11. Verfahren zur Entnahme von Gewebeproben in Gangsystemen, wobei
 - (a) ein optisches Biopsieinstrument (100), umfassend
 - eine im Wesentlichen zylindrische Kanüle (22) mit einem proximalen Ende (24) und einem distalen Ende (26) und mit mindestens einer seitlichen Öffnung (28) und
 - ein in der Kanüle (22) axial bewegliches Endoskop (10), unter endoskopischer Sicht in den Gang eingeführt wird, bis die seitliche Öffnung (28) über einer Biopsiestelle zu liegen kommt, und
- 25 30 35

5

- (b) die Gewebeprobe (34) durch die offen liegende Öffnung (28) in ein Inneres der Kanüle (22) gebracht wird und
- (c) die Gewebeprobe (34) von dem übrigen Gewebe abgetrennt wird, indem die Kanüle (22) mitsamt dem festliegenden Endoskop (10) bei freiliegender seitlichen Öffnung (28) unter Ausübung leichten manuellen Drucks gegen die Gewebeprobe (34) vorbewegt oder zurückbewegt wird.

1/4

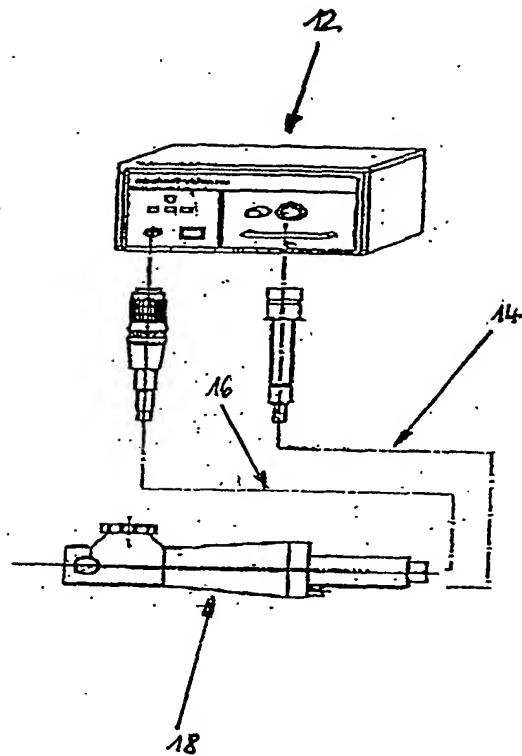
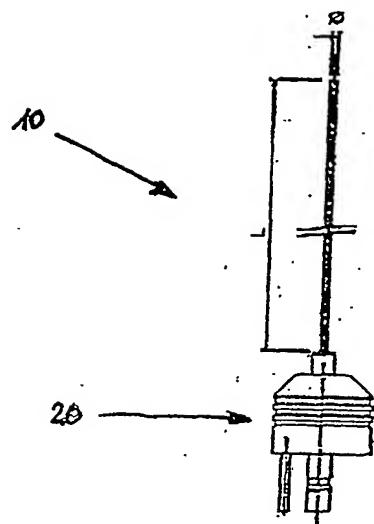


Fig. 1

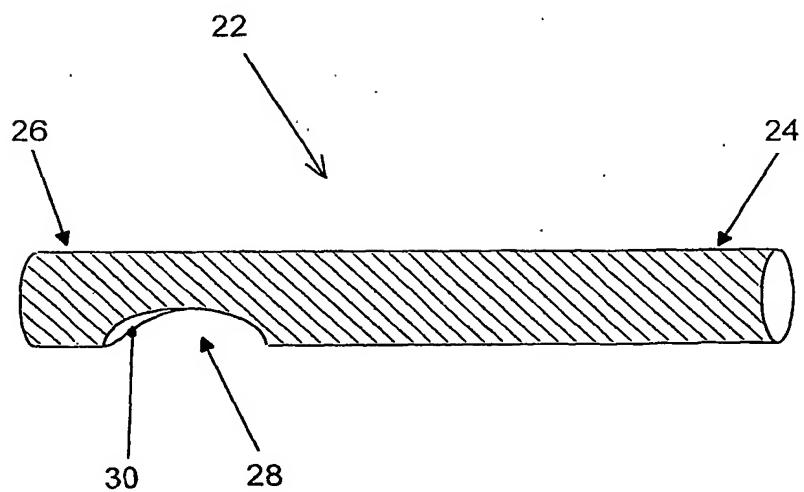


Fig. 2

2/4

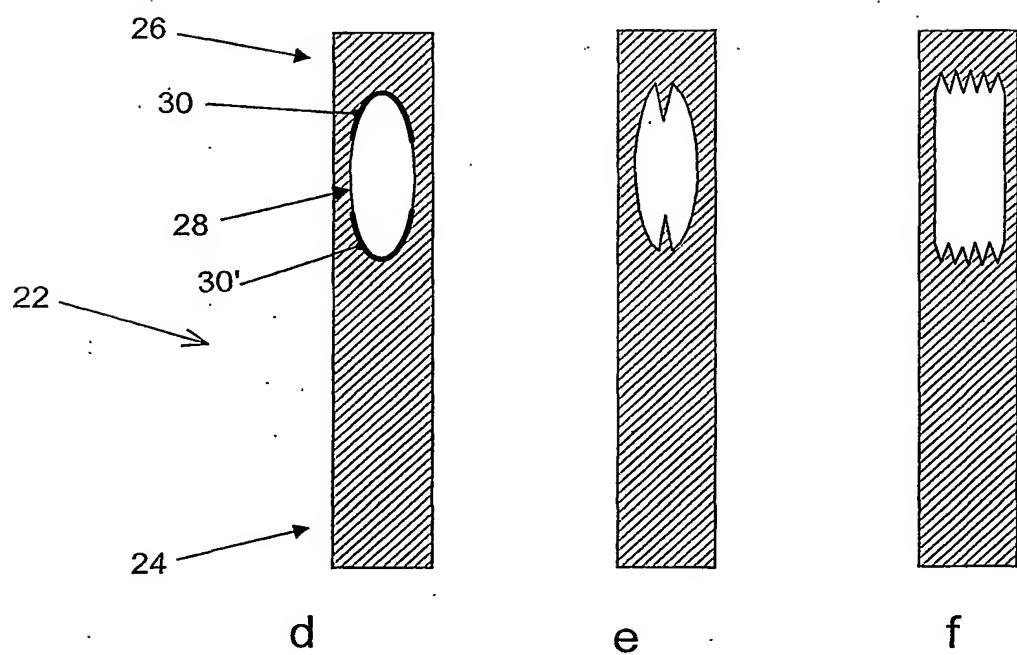
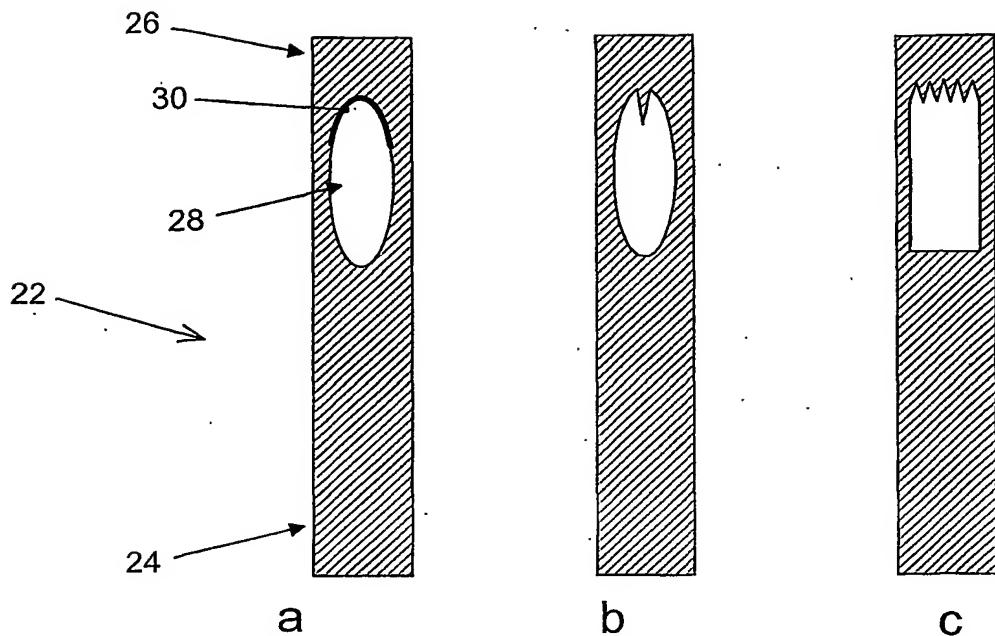


Fig. 3

3/4

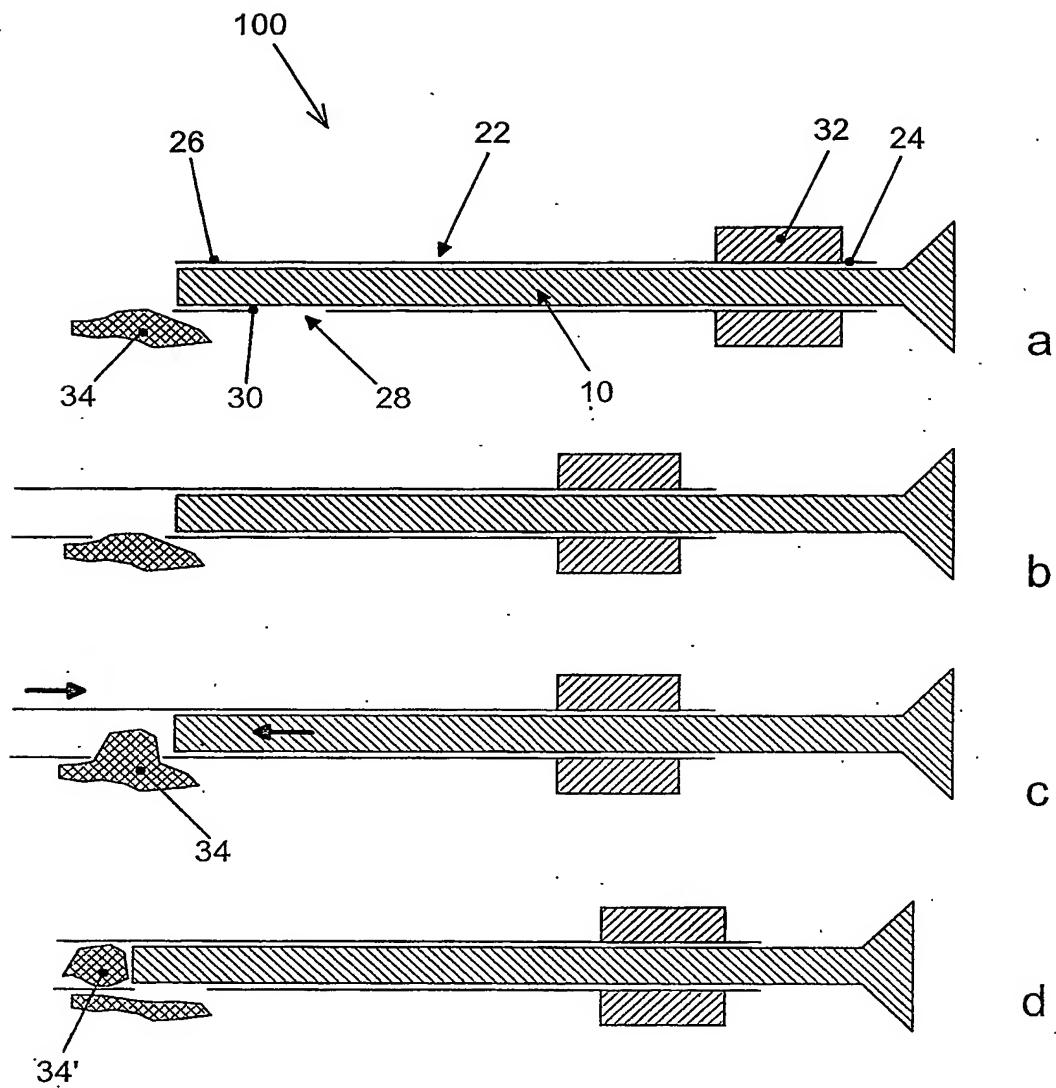


Fig. 4

4/4

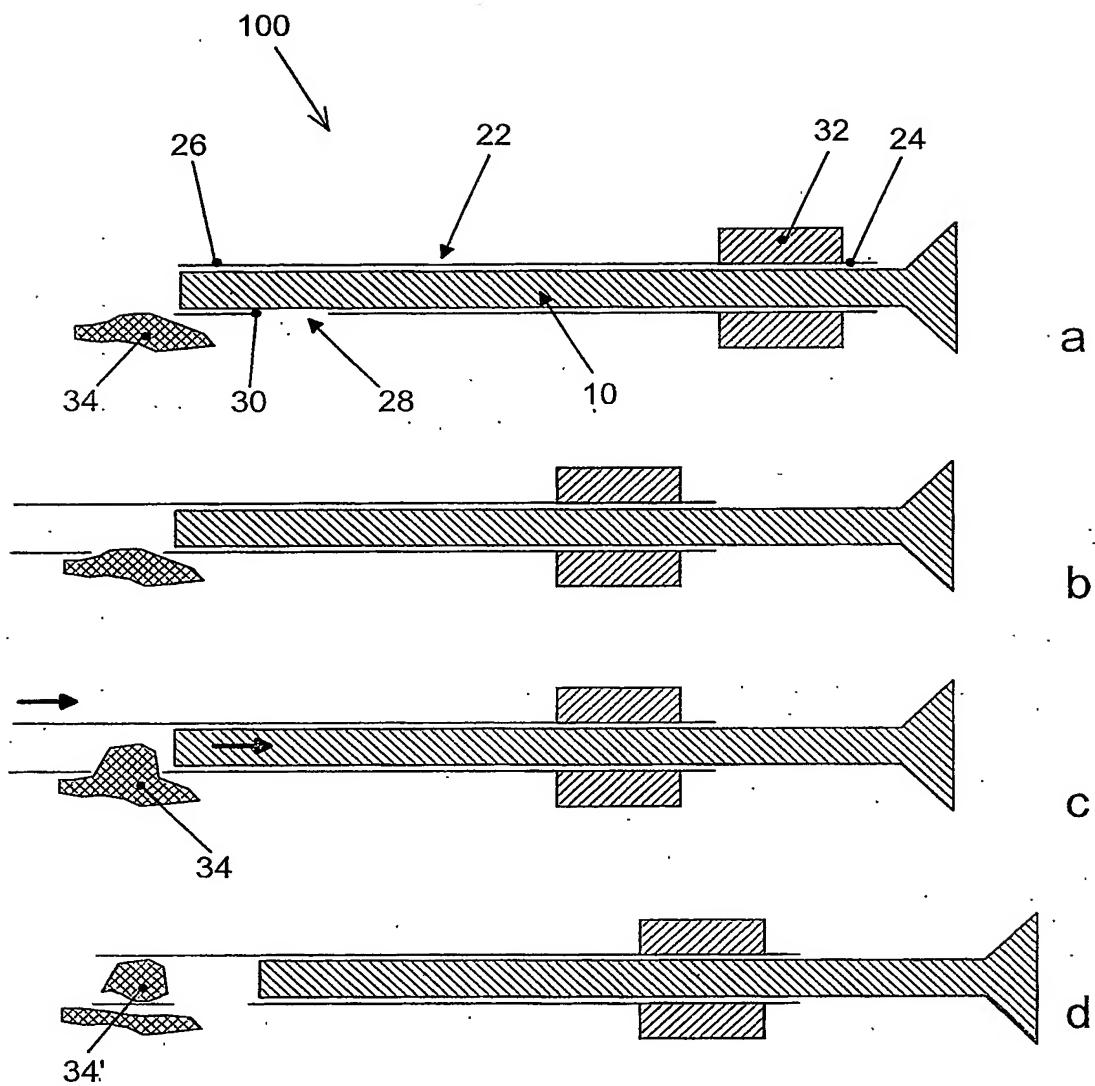


Fig. 5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/13995A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61B10/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category ^a | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------------------|---|-----------------------|
| X | US 5 681 277 A (LUNDQUIST INGEMAR H ET AL) 28 October 1997 (1997-10-28) column 9, line 1-5; figures 1,8 --- | 1,4-8 |
| A | US 2001/047183 A1 (PRIVITERA SALVATORE ET AL) 29 November 2001 (2001-11-29) cited in the application paragraphs '0002!, '0048!; figure 3 --- | 1-7 |
| A | US 5 762 613 A (MCMAHON BRIAN T ET AL) 9 June 1998 (1998-06-09) column 4, line 18-33 -column 5, line 30-32; figure 2 --- | 1,5 -/- |

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.^a Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the International filing date
- "L" document which may throw doubts on priority, claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

20 April 2004

Date of mailing of the International search report

04/05/2004

Name and mailing address of the ISA
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Assion, J-C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/13995

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category ° | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| A | LOVE S M ET AL: "Breast-duct endoscopy to study stages of cancerous breast disease" LANCET THE, LANCET LIMITED. LONDON, GB, vol. 348, no. 9033, 12 October 1996 (1996-10-12), pages 997-999, XP002091339 ISSN: 0140-6736 cited in the application page 997 ----- | 1 |
| P,A | US 2003/181823 A1 (GATTO DOMINICK L) 25 September 2003 (2003-09-25) * Zusammenfassung * figure 7 ----- | 1 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

| |
|---|
| International Application No PCT/EP 03/13995 |
|---|

| Patent document cited in search report | | Publication date | | Patent family member(s) | | Publication date |
|--|----|------------------|----|-------------------------|--|------------------|
| US 5681277 | A | 28-10-1997 | US | 5435805 A | | 25-07-1995 |
| | | | US | 5366490 A | | 22-11-1994 |
| | | | US | 5370675 A | | 06-12-1994 |
| | | | AT | 191328 T | | 15-04-2000 |
| | | | AU | 685086 B2 | | 15-01-1998 |
| | | | AU | 6133194 A | | 29-08-1994 |
| | | | AU | 718834 B2 | | 20-04-2000 |
| | | | AU | 6189698 A | | 09-07-1998 |
| | | | AU | 6823494 A | | 12-12-1994 |
| | | | CA | 2155217 A1 | | 18-08-1994 |
| | | | DE | 4416902 A1 | | 24-11-1994 |
| | | | DE | 69423826 D1 | | 11-05-2000 |
| | | | DE | 69423826 T2 | | 12-10-2000 |
| | | | DK | 637436 T3 | | 04-09-2000 |
| | | | EP | 0637436 A1 | | 08-02-1995 |
| | | | EP | 0631514 A1 | | 04-01-1995 |
| | | | ES | 2146637 T3 | | 16-08-2000 |
| | | | FR | 2705242 A1 | | 25-11-1994 |
| | | | GR | 3033763 T3 | | 31-10-2000 |
| | | | IL | 108532 A | | 13-07-1997 |
| | | | IL | 109544 A | | 10-06-1997 |
| | | | JP | 8506259 T | | 09-07-1996 |
| | | | PT | 637436 T | | 31-08-2000 |
| | | | SI | 637436 T1 | | 31-12-2000 |
| | | | US | 6022334 A | | 08-02-2000 |
| | | | US | 6102886 A | | 15-08-2000 |
| | | | WO | 9417856 A1 | | 18-08-1994 |
| | | | WO | 9426187 A1 | | 24-11-1994 |
| | | | US | 6241702 B1 | | 05-06-2001 |
| | | | US | 5409453 A | | 25-04-1995 |
| | | | US | 5486161 A | | 23-01-1996 |
| | | | US | 5470308 A | | 28-11-1995 |
| | | | US | 5556377 A | | 17-09-1996 |
| | | | US | 5720718 A | | 24-02-1998 |
| | | | US | 5542915 A | | 06-08-1996 |
| | | | US | 5470309 A | | 28-11-1995 |
| | | | US | 5554110 A | | 10-09-1996 |
| | | | US | 5549644 A | | 27-08-1996 |
| | | | US | 5456662 A | | 10-10-1995 |
| | | | US | 5630794 A | | 20-05-1997 |
| | | | US | 5514131 A | | 07-05-1996 |
| | | | US | 5720719 A | | 24-02-1998 |
| | | | US | 5667488 A | | 16-09-1997 |
| | | | US | 5531677 A | | 02-07-1996 |
| | | | US | 5685839 A | | 11-11-1997 |
| | | | US | 5749846 A | | 12-05-1998 |
| | | | US | 5599295 A | | 04-02-1997 |
| | | | US | 5607389 A | | 04-03-1997 |
| | | | US | 5741225 A | | 21-04-1998 |
| | | | US | 5718702 A | | 17-02-1998 |
| US 2001047183 | A1 | 29-11-2001 | US | 6273862 B1 | | 14-08-2001 |
| | | | US | 2004034280 A1 | | 19-02-2004 |
| US 5762613 | A | 09-06-1998 | CA | 2253643 A1 | | 13-11-1997 |
| | | | EP | 0910284 A1 | | 28-04-1999 |
| | | | JP | 3220164 B2 | | 22-10-2001 |
| | | | JP | 11509132 T | | 17-08-1999 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT**International Application No
PCT/EP 03/13995**

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---------------------|-------------------------------|--------------------------|
| US 5762613 | A | WO 9741776 A1 US 6129683 A | 13-11-1997 10-10-2000 |
| US 2003181823 | A1 | 25-09-2003 | NONE |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 03/13995

A. KLASSEFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61B10/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61B

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|--|--------------------|
| X | US 5 681 277 A (LUNDQUIST INGEMAR H ET AL) 28. Oktober 1997 (1997-10-28) Spalte 9, Zeile 1-5; Abbildungen 1,8 --- | 1,4-8 |
| A | US 2001/047183 A1 (PRIVITERA SALVATORE ET AL) 29. November 2001 (2001-11-29) in der Anmeldung erwähnt Absätze '0002!, '0048!; Abbildung 3 --- | 1-7 |
| A | US 5 762 613 A (MCMAHON BRIAN T ET AL) 9. Juni 1998 (1998-06-09) Spalte 4, Zeile 18-33 -Spalte 5, Zeile 30-32; Abbildung 2 ---- | 1,5 -/- |

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem Internationalen Anmeldeatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmeldeatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem Internationalen Anmeldeatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahelegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts

20. April 2004

04/05/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Assion, J-C

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 03/13995

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|--|--------------------|
| A | LOVE S M ET AL: "Breast-duct endoscopy to study stages of cancerous breast disease" LANCET THE, LANCET LIMITED. LONDON, GB, Bd. 348, Nr. 9033, 12. Oktober 1996 (1996-10-12), Seiten 997-999, XP002091339 ISSN: 0140-6736 in der Anmeldung erwähnt Seite 997 --- | 1 |
| P, A | US 2003/181823 A1 (GATTO DOMINICK L) 25. September 2003 (2003-09-25) * Zusammenfassung * Abbildung 7 ----- | 1 |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 03/13995

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. Ansprüche Nr. 9-11
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Regel 39.1(iv) PCT – Verfahren zur chirurgischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers
2. Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
 Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 03/13995

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | | Datum der Veröffentlichung | | Mitglied(er) der Patentfamilie | | Datum der Veröffentlichung |
|--|----|-------------------------------|----|-----------------------------------|--|-------------------------------|
| US 5681277 | A | 28-10-1997 | US | 5435805 A | | 25-07-1995 |
| | | | US | 5366490 A | | 22-11-1994 |
| | | | US | 5370675 A | | 06-12-1994 |
| | | | AT | 191328 T | | 15-04-2000 |
| | | | AU | 685086 B2 | | 15-01-1998 |
| | | | AU | 6133194 A | | 29-08-1994 |
| | | | AU | 718834 B2 | | 20-04-2000 |
| | | | AU | 6189698 A | | 09-07-1998 |
| | | | AU | 6823494 A | | 12-12-1994 |
| | | | CA | 2155217 A1 | | 18-08-1994 |
| | | | DE | 4416902 A1 | | 24-11-1994 |
| | | | DE | 69423826 D1 | | 11-05-2000 |
| | | | DE | 69423826 T2 | | 12-10-2000 |
| | | | DK | 637436 T3 | | 04-09-2000 |
| | | | EP | 0637436 A1 | | 08-02-1995 |
| | | | EP | 0631514 A1 | | 04-01-1995 |
| | | | ES | 2146637 T3 | | 16-08-2000 |
| | | | FR | 2705242 A1 | | 25-11-1994 |
| | | | GR | 3033763 T3 | | 31-10-2000 |
| | | | IL | 108532 A | | 13-07-1997 |
| | | | IL | 109544 A | | 10-06-1997 |
| | | | JP | 8506259 T | | 09-07-1996 |
| | | | PT | 637436 T | | 31-08-2000 |
| | | | SI | 637436 T1 | | 31-12-2000 |
| | | | US | 6022334 A | | 08-02-2000 |
| | | | US | 6102886 A | | 15-08-2000 |
| | | | WO | 9417856 A1 | | 18-08-1994 |
| | | | WO | 9426187 A1 | | 24-11-1994 |
| | | | US | 6241702 B1 | | 05-06-2001 |
| | | | US | 5409453 A | | 25-04-1995 |
| | | | US | 5486161 A | | 23-01-1996 |
| | | | US | 5470308 A | | 28-11-1995 |
| | | | US | 5556377 A | | 17-09-1996 |
| | | | US | 5720718 A | | 24-02-1998 |
| | | | US | 5542915 A | | 06-08-1996 |
| | | | US | 5470309 A | | 28-11-1995 |
| | | | US | 5554110 A | | 10-09-1996 |
| | | | US | 5549644 A | | 27-08-1996 |
| | | | US | 5456662 A | | 10-10-1995 |
| | | | US | 5630794 A | | 20-05-1997 |
| | | | US | 5514131 A | | 07-05-1996 |
| | | | US | 5720719 A | | 24-02-1998 |
| | | | US | 5667488 A | | 16-09-1997 |
| | | | US | 5531677 A | | 02-07-1996 |
| | | | US | 5685839 A | | 11-11-1997 |
| | | | US | 5749846 A | | 12-05-1998 |
| | | | US | 5599295 A | | 04-02-1997 |
| | | | US | 5607389 A | | 04-03-1997 |
| | | | US | 5741225 A | | 21-04-1998 |
| | | | US | 5718702 A | | 17-02-1998 |
| US 2001047183 | A1 | 29-11-2001 | US | 6273862 B1 | | 14-08-2001 |
| | | | US | 2004034280 A1 | | 19-02-2004 |
| US 5762613 | A | 09-06-1998 | CA | 2253643 A1 | | 13-11-1997 |
| | | | EP | 0910284 A1 | | 28-04-1999 |
| | | | JP | 3220164 B2 | | 22-10-2001 |
| | | | JP | 11509132 T | | 17-08-1999 |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/13995

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie | Datum der Veröffentlichung |
|--|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| US 5762613 | A | WO 9741776 A1 US 6129683 A | 13-11-1997 10-10-2000 |
| US 2003181823 | A1 | 25-09-2003 | KEINE |